

зывают влияния на этиологию заболевания. Поэтому пациентам с критической ишемией (соответствующей III и IV стадии по классификации Покровского — Фонтейна) следует рекомендовать лечение в специализированных ангиохирургических стационарах, где основным методом лечения следует выбирать оперативное (открытое или рентгенэндоваскулярное). Говоря о консервативном лечении ишемии, угрожающей жизнеспособности конечности, следует отдавать предпочтение другим группам препаратов, в частности простагландинам.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

В нашем исследовании генетическая терапия препаратом Неоваскулген показала положительные результаты, и генно-терапевтическое лечение можно расценивать как одну из главных современных возможностей консервативного лечения пациентов с ХИНК, в частности с перемежающейся хромотой. Для включения данного препарата в «золотой стандарт» медикаментозного лечения ХИНК необходимо большее количество рандомизированных исследований, а также постоянное использование объек-

тивных критериев оценки качества проводимого консервативного лечения: биохимических (показатель уровня VEGF в периферической крови) и морфологических (показатель маркеров апоптоза (BNIP3) в биоптате икроножной мышцы пораженной конечности).

Литература

1. Patel S.K., Surowiec S.M. Intermittent Claudication. Treasure Island (FL): StatPearls. (Электронный ресурс). URL: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK430778/> Дата обращения: 14.03.2019.
2. Aboyans V, Ricco J.B., Marie-Louise E.L. et al. 2017 ESC Guidelines on the Diagnosis and Treatment of Peripheral Arterial Diseases, in collaboration with the European Society for Vascular Surgery (ESVS). Eur Heart J. 2018;39(9):763–816. DOI: 10.1093/eurheartj/ehx095.
3. Harwood A.E., King S., Totty J. et al. A systematic review of muscle morphology and function in intermittent claudication. J Vasc Surg. 2017;66(4):1241–1257.
4. Garg P.K., Liu K., Ferrucci L. et al. Lower extremity nerve function, calf skeletal muscle characteristics, and functional performance in peripheral arterial disease. J Am Geriatr Soc. 2011;59:1855–1863.
5. Anderson J.D., Epstein F.H., Meyer C.H. et al. Multifactorial determinants of functional capacity in peripheral arterial disease: uncoupling of calf muscle perfusion and metabolism. J Am Coll Cardiol. 2009;54:628–635.
6. Deev R., Bozo I., Mzhavanadze N. et al. pCMV-vegfl65 intramuscular gene transfer is an effective method of treatment for patients with chronic lower limb ischemia. Journal of Cardiovascular Pharmacology and Therapeutics. 2015;20(5):473–482.

Полный список литературы Вы можете найти на сайте <http://www.rmj.ru>

Реканализация проксимального тромбоза глубоких вен на фоне длительной антитромботической терапии

Д.м.н. А.С. Петриков^{1,2}, Д.В. Дудин^{1,3}, член-корр. РАН Я.Н. Шойхет^{1,3}, д.м.н. В.И. Белых¹, И.И. Простов⁴

¹ФГБОУ ВО АГМУ Минздрава России, Барнаул

²КГБУЗ «Диагностический центр Алтайского края», Барнаул

³КГБУЗ «Городская больница № 5», Барнаул

⁴ФГБОУ ВО РостГМУ Минздрава России, Ростов-на-Дону

РЕЗЮМЕ

Цель исследования: изучить реканализацию глубоких вен у больных с перенесенным проксимальным тромбозом на фоне пролонгированной антитромботической терапии (АТТ) варфарином, дабигатрана этексилатом и сулодексидом в течение 1 года.

Материал и методы: в исследование включены 210 пациентов. В 1-ю группу включены 68 пациентов, получавших терапию антагонистами витамина К (АВК). 2-ю группу составили 78 больных, которым назначался дабигатрана этексилат после стандартной терапии гепаринами в течение 5 дней. 3-ю группу составили 64 больных, которым после курса стандартной АТТ (гепарины в остром периоде с переходом на АВК) через 3 мес. назначался сулодексид. Ультразвуковое ангиосканирование сосудов венозной системы нижних конечностей выполнялось при госпитализации больного и накануне выписки на 10–14-е сут на фоне АТТ по стандартным общепринятым методикам. В дальнейшем амбулаторно у пациентов в течение 1 года через 1, 3, 6 и 12 мес. от начала рандомизации изучалась реканализация вен на сканерах Elvivor C и Acuson Antares (Германия).

Результаты исследования: частота встречаемости больных с окклюзионными формами в проксимальном сегменте на фоне продленной терапии варфарином в течение года статистически значимо выше на 20,7% и 18,3% соответственно, чем на фоне приема дабигатрана этексилата и сулодексида. При этом у больных, принимавших дабигатрана этексилат в течение года, не было выявлено ни одного случая остаточных тромботических окклюзий магистральных вен, а на фоне приема сулодексида — лишь у 2,4% больных.

Заключение: продленное применение дабигатрана этексилата и сулодексида в течение 1 года у больных с перенесенным проксимальным тромбозом глубоких вен превосходит по безопасности варфарин и сопровождается развитием ранней реканализации в проксимальных сегментах венозного русла.

Ключевые слова: тромбоз, проксимальный тромбоз глубоких вен, реканализация, антитромботическая терапия, варфарин, дабигатрана этексилат, сулодексид.

Для цитирования: Петриков А.С., Дудин Д.В., Шойхет Я.Н. и др. Реканализация проксимального тромбоза глубоких вен на фоне длительной антитромботической терапии. РМЖ. 2019;2:25–25.

ABSTRACT

Recanalization of deep vein proximal thrombosis against a background of prolonged antiplatelet therapy

A.S. Petrikov^{1,2}, D.V. Dudin^{1,3}, Y.N. Shoikhet^{1,3}, V.I. Belykh¹, I.I. Prostov⁴

¹Altai State Medical University, Barnaul

²Altai Krai Diagnostic Center, Barnaul

³City hospital No 5, Barnaul

⁴Rostov State Medical University, Rostov-on-Don

Aim: to study recanalization of deep veins in patients with proximal thrombosis against the background of prolonged antiplatelet therapy (APT) with warfarin, dabigatran etexilate and sulodexide during the year.

Patients and Methods: 210 patients were included in the study. Group 1 includes 68 patients treated with vitamin K antagonists (VKA). Group 2 consisted of 78 patients who were prescribed dabigatran etexilate after standard heparin therapy for 5 days. Group 3 consisted of 64 patients, who were prescribed sulodexide after 3 months after the course of standard ACT (heparin in the acute period with transition to VKA). US-angiostaging of the lower limbs venous system was performed at the hospitalization of the patient and on the eve of discharge for 10–14 days against the background of APT by standard common methods. Later on, outpatients underwent a study of vein recanalization on Envisor C and Acuson Antares scanners (Germany) during a year after 1, 3, 6 and 12 months from the beginning of randomization.

Results: the frequency of patients with occlusion forms in the proximal segment against the background of prolonged therapy with warfarin during the year is statistically significantly higher by 20.7% and 18.3%, respectively, than on dabigatran etexilate and sulodexide. At the same time, no cases of residual thrombotic occlusions of the main veins were detected in patients taking dabigatran etexilate during the year, and only in 2.4% of patients taking dabigatran etexilate.

Conclusion: prolonged use of dabigatran etexilate and sulodexide for a year in patients with deep vein proximal thrombosis exceeds warfarin safety and is accompanied by the development of early recanalization in the proximal segments of the venous channel.

Keywords: thrombosis, proximal deep vein thrombosis, recanalization, antiplatelet therapy, warfarin, dabigatran etexilate, sulodexide.

For citation: Petrikov A.S., Dudin D.V., Shoikhet Y.N. et al. Recanalization of deep vein proximal thrombosis against a background of prolonged antiplatelet therapy. *RMJ*. 2019;2:25–30.

ВВЕДЕНИЕ

Перенесенный тромбоз глубоких вен (ТГВ) — причина развития посттромботической болезни (ПТБ) у 35–69% больных в течение первых 3 лет и у 49–100% больных в течение первых 5–10 лет [1]. Существенную роль в развитии ПТБ и тяжелых форм хронической венозной недостаточности (ХВН) играет локализация тромбоза. Так, ПТБ может наблюдаться у 98% больных с проксимальным ТГВ, у 46% пациентов с поражением вен голени и бедра, у 25% больных с ТГВ голени [2]. Известно, что у 50% больных с перенесенными венозными тромбозами выше колена развиваются тяжелые трофические нарушения с формированием длительно незаживающих трофических язв в течение первых 2–3 лет [3].

Большое значение при формировании ПТБ после перенесенного ТГВ, особенно илеофemorального сегмента, имеет степень реканализации, что во многом определяет тяжесть формирующейся ХВН [4–6]. Известно, что наиболее активно процесс реканализации после перенесенного острого венозного тромбоза происходит в течение первых 6–12 мес. В дальнейшем динамика морфологических изменений в глубоких венах не столь значима [5].

Установлено, что ранняя реканализация может улучшить результаты лечения ТГВ у отдельных пациентов. В работах последних лет было доказано, что существует прямая взаимосвязь между степенью и временем реканализации глубоких вен нижних конечностей, выраженностью клинической симптоматики ХВН у больных с перенесенным проксимальным тромбозом [7, 8]. В то же время неполная реканализация или ее отсутствие связаны с более высокой частотой формирования ПТБ вследствие ухудшения кровотока и повышения венозного давления. Так, у пациентов с остаточными тромбомассами риск развития ПТБ

выше в 6 раз, чем у пациентов с полной реканализацией (отношение шансов 6,0; $p=0,006$; 95% доверительный интервал: 1,7–21,9) [9].

В последние годы были определены характеристики, повышающие риск развития рецидива венозного тромбоза. Прежде всего это наличие остаточных резидуальных тромбомасс в глубоких венах после прекращения лечения, а также их длина более 9 см (по данным ультразвукового ангиосканирования сосудов (УЗАС)), повышение содержания D-димеров, коагуляционного фактора VIII и IX, а также дефицит анти-тромбина III, протейна С и S, сокращение активированного парциального тромбопластинного времени (АПТВ), наличие мутации Лейдена (FV) и протромбина (FII), антифосфолипидных антител в крови и гипергомоцистеинемия [10].

Кроме того, установлены факторы риска развития ПТБ: илеофemorальный венозный тромбоз, возраст старше 70 лет, высокий индекс массы тела, рецидивирующий ипсилатеральный тромбоз, неадекватная антикоагулянтная терапия ТГВ, отсутствие приверженности ранней активизации и эластической компрессии, отсутствие попыток ранней тромбэктомии, плохая реканализация глубоких вен (по данным УЗАС) с подъемом D-димеров по истечении 1 мес. после эпизода острого венозного тромбоза, высокий показатель по шкале Villalta после первых проявлений венозного тромбоза и сохраняющаяся обструкция подвздошных вен [11]. При этом даже отдельные факторы могут оказывать существенное влияние на развитие ПТБ. Так, рецидив ипсилатерального острого венозного тромбоза повышает риск развития ПТБ в 1,6–9,6 раза, наличие проксимальной локализации тромбоза — в 1,5–6,3 раза, резидуальной венозной обструкции — в 1,6–2,1 раза; повышенный уровень маркеров воспаления — в 1,4–8,0 раз, зрелый возраст — в 0,6–3,9 раза, наличие ожирения —

в 1,1–3,5 раза, исходное хроническое заболевание вен — в 1,5–3,2 раза, неадекватная антикоагулянтная терапия — в 1,8–2,7 раза [12].

В последние годы широкое распространение в клинической практике получили таблетированные антитромботические средства, в частности дабигатрана этексилат, который является пероральным антикоагулянтом и прямым ингибитором тромбина, препятствующим образованию тромба [13], а также гепариноиды, способные корригировать процессы микроциркуляции на тканевом уровне и воздействовать на процессы системы гемостаза. Среди последних большой интерес представляет сулодексид, обладающий антикоагулянтным действием за счет сродства к кофактору II гепарина. Препарат подавляет активированный X-фактор, усиливает синтез и секрецию простациклина (ПГІ2) и снижает уровень фибриногена в плазме крови [14].

Однако в настоящее время недостаточно изучены вопросы реканализации глубоких вен нижних конечностей на фоне продленной антитромботической терапии (АТТ). Это является основанием для изучения процессов реканализации в глубоких венах после перенесенного тромбоза в течение 1 года в зависимости от применения антикоагулянтов и антитромботических препаратов, особенно в ситуациях, когда больному невозможно назначить антагонисты витамина К (АВК). Все вышеперечисленное явилось предпосылкой для проведения сравнительного исследования у больных с проксимальным ТГВ нижних конечностей в зависимости от используемой схемы АТТ в отдаленном периоде.

Цель исследования: изучить особенности реканализации глубоких вен у больных с перенесенным проксимальным тромбозом на фоне пролонгированной АТТ варфарином, дабигатрана этексилатом и сулодексидом в течение года.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

В сравнительное проспективное исследование были включены 210 больных в возрасте от 18 до 69 лет с острым проксимальным ТГВ, находившихся на лечении в отделении сосудистой хирургии КГБУЗ «Городская больница № 5» (Барнаул) в 2014–2017 гг. В 1-ю группу включены 68 пациентов (38 мужчин и 30 женщин; средний возраст — 46,8±2,1 года), получавших терапию АВК. 2-ю группу составили 78 больных, которым назначался дабигатрана этексилат после стандартной терапии гепаринами в течение 5 дней (41 мужчина и 37 женщин; 51,0±3,1 года). 3-ю группу составили 64 больных (32 мужчины и 32 женщины; 47,0±2,3 года), которым после курса стандартной АТТ (гепарины в остром периоде с переходом на АВК) через 3 мес. назначался сулодексид.

Критериями включения в исследование являлись наличие проксимального ТГВ, документально подтвержденного по УЗАС, возраст от 18 до 69 лет, длительность заболевания не более 7 сут. **Критерии исключения:** возраст моложе 18 лет и старше 69 лет, оперативные вмешательства, скелетные травмы и переломы, длительная иммобилизация, онкологические заболевания, острые инфекции, авиаперелеты, противопоказания к АТТ, тяжелые сопутствующие заболевания почек, печени и сердца в стадии декомпенсации, а также прием варфарина на момент госпитализации в связи с наличием нарушений ритма.

В 1-й группе изолированный проксимальный ТГВ наблюдался у 59 больных (86,8%), во 2-й группе — у 69 (88,5%), а в 3-й группе — у 57 (89,1%) ($p>0,05$); тогда как сочета-

ние ТГВ с тромбозом поверхностных вен отмечено у 2 больных в каждой из 3 групп. Сочетание проксимального ТГВ и ТЭЛА в 1-й группе отмечено у 7 больных (10,3%), во 2-й группе — у 7 (9,0%), а в 3-й группе — у 5 (7,8%) ($p>0,05$). Впервые возникший венозный тромбоз в 1-й группе наблюдался у 60 (88,2%) больных, во 2-й группе — у 64 (82,1%), а в 3-й группе — у 54 (84,4%) ($p>0,05$). Рецидивирующий характер заболевания в 1-й группе установлен у 8 (11,8%) больных, во 2-й группе — у 14 (17,9%), а в 3-й группе — у 7 (15,6%) больных ($p>0,05$).

По данным УЗАС у всех больных с проксимальным ТГВ при госпитализации установлено окклюзионное поражение глубоких вен нижних конечностей. Наблюдалось преобладание проксимальных тромбозов (поражение бедренной вены в сочетании с поражением подколенной и берцовых вен): в 1-й группе — у 33 (48,6%), во 2-й — у 37 (47,4%), в 3-й — у 28 (43,7%) пациентов ($p>0,05$). На 2-м месте по частоте встречаемости наблюдались тромбозы подвздошного сегмента в сочетании с поражением бедренной, подколенной и берцовых вен. Распределение больных по характеру поражения венозного русла представлено в таблице 1.

Таким образом, анализируемые группы больных были сопоставимы по полу, возрасту, клиническим проявлениям и течению заболевания, характеру поражения венозного русла.

У больных с проксимальным ТГВ в остром периоде были изучены стандартные клинико-лабораторные показатели крови (общий анализ с лейкоцитарной формулой, биохимический анализ, АПТВ, фибриноген, протромбиновый индекс, растворимые фибрин-мономерные комплексы, общий анализ мочи).

В остром периоде больные с проксимальным ТГВ получали стандартную терапию согласно Российским клиническими рекомендациям по диагностике, лечению и профилактике венозных тромбозомболических осложнений (ВТЭО) (2009, 2015), включающую нефракционированный гепарин (НФГ) [15]. В 1-й группе переход на АВК (варфарин) в стартовой дозе 5 мг начинался на 3–5-е сут от начала гепаринотерапии. На 3-е сут с момента назначения варфарина

Таблица 1. Характер поражения глубоких вен нижних конечностей при проксимальном тромбозе

Характер поражения венозного русла (сегменты)	1-я группа, n=68		2-я группа, n=78		3-я группа, n=64	
	абс. число	%	абс. число	%	абс. число	%
Подвздошно-бедренно-подколенно-берцовый	17	25,0	21	26,9	13	20,3
Подвздошно-бедренно-подколенный	6	8,8	5	6,4	11	17,2
Подвздошно-бедренный	6	8,8	6	7,7	6	9,4
Бедренно-подколенно-берцовый	33	48,6	37	47,4	28	43,7
Бедренно-подколенный	6	8,8	9	11,6	6	9,4
Всего:	68	100,0	78	100,0	64	100,0

Примечание. Сравнение данных между группами (1-й и 2-й, 2-й и 3-й, 1-й и 3-й): $p>0,05$.

определялось международное нормализованное отношение (МНО). В дальнейшем осуществлялся контроль МНО с коррекцией дозы варфарина до оптимальных значений 2,0–3,0. Амбулаторно контроль за уровнем МНО осуществлялся в течение 1 года в поликлинике по месту жительства с коррекцией дозы варфарина до оптимальных значений 2,0–3,0. Во 2-й группе стартовая терапия НФГ проводилась в течение 5 сут. На 6-е сут гепарин отменялся, назначался дабигатрана этексилат по 150 мг 2 р./сут в течение года [16]. В 3-й группе перевод больных на сулодексид осуществлялся амбулаторно через 2,5–3,0 мес. от начала лечения проксимального ТГВ нижних конечностей [17]. Показаниями для назначения сулодексида являлись невозможность приема и передозировка АВК, отсутствие реканализации на фоне приема АВК и сохраняющийся отечно-болевым синдром, нарушение в системе протеина С, снижение уровня антитромбина III и развитие тромбоцитопении, угнетение фибринолиза. Сулодексид назначался по 600 ЛПЕ в/м в течение 10–15 дней, затем препарат пролонгированно принимался перорально по 250 ЛПЕ 2 р./сут в течение года. Кроме АТТ амбулаторное лечение включало применение компрессионного трикотажа II класса, флеботоников (микронизированная очищенная фракция флавоноидов, диосмин, кверцетин), также рекомендовался активный образ жизни.

УЗАС венозной системы нижних конечностей выполнялось при госпитализации больного и накануне выписки на 10–14-е сут на фоне АТТ по стандартным общепринятым методикам [18]. В дальнейшем амбулаторно у пациентов в течение года через 1, 3, 6 и 12 мес. от начала рандомизации изучалась реканализация вен на сканерах Envisor С и Acuson Antares (Германия). По УЗАС определяли протяженность тромбоза, локализацию проксимальной и дистальной границы тромботических масс, наличие бессимптомно протекающего тромбоза в других венозных бассейнах, оценивали признаки появления реканализации и ее степень на различных уровнях системы глубоких вен нижних конечностей. В оценке степени реканализации глубоких вен применялась 4-ступенчатая градация: окклюзия — отсутствие кровотока в вене, слабая — при компрессии ультразвуковым датчиком просвет вены сжимается не более чем на 30%, средняя — просвет вены сжимается не более чем на 50%, хорошая — вена компрессируется более чем на 70% [19].

В 1-й группе УЗАС через 1 мес. проведено у 68 больных, через 3 мес. — у 60, через 6 мес. — у 63, а через 12 мес. — у 62. Во 2-й группе через 1 мес. УЗАС выполнено у 78 больных, через 3 мес. — у 70, через 6 мес. — у 73, а через 12 мес. — у 77. В 3-й группе УЗАС через 1 мес. от начала лечения выполнено у 64 больных, через 3 мес. — у 53, через 6 мес. — у 56, а через 12 мес. — у 61.

Статистическая обработка полученных данных осуществлялась с использованием лицензионных программ Microsoft Office 365 и Statistica, version 10 фирмы StatSoft Inc. (США), включавших оценку достоверности различия данных 3 анализируемых групп для параметрических вариационных рядов — критерий t Стьюдента, для дитохомных (качественных) данных — критерий z Фишера, а также расчет коэффициента корреляции Пирсона (r). Для оценки нормальности распределения применялась визуальная оценка частотного распределения (по гистограмме и графику нормальности) с последующим использованием критерия Шапиро — Уилка. Статистически значимыми различия принимались при $p < 0,05$.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Динамика восстановления различных отделов венозного русла у больных на фоне АТТ в течение 1 года в анализируемых группах представлена в таблицах 2–4.

ПОВДЗДОШНЫЙ СЕГМЕНТ

Установлено, что через 1 мес. после начала АТТ различия в количестве пациентов с сохраняющейся окклюзией подвздошного сегмента, а также доля пациентов со слабой и средней степенью реканализации в 3 анализируемых группах статистически значимо не отличались (табл. 2). Через 3, 6 и 12 мес. на фоне АТТ в 1-й группе сохраняющаяся окклюзия в подвздошном сегменте была значимо выше, чем в остальных ($p < 0,05$).

Через 6 и 12 мес. на фоне проводимой терапии доля больных с хорошей реканализацией во 2-й и 3-й группах была значимо выше, чем в 1-й ($p < 0,05$) (табл. 2).

БЕДРЕННЫЙ СЕГМЕНТ

Установлено, что через 1 мес. после начала АТТ количество пациентов с сохраняющейся окклюзией бедренного сегмента, а также доля пациентов со слабой и средней степенью реканализации в 3 анализируемых группах статистически значимо не отличались. У 10 пациентов 3-й группы отмечена хорошая степень реканализации ($p < 0,05$) (табл. 3).

Через 3 мес. на фоне проводимой терапии хорошие результаты были достигнуты во 2-й группе: ни у одного пациента не было выявлено окклюзии бедренного сегмента, количество пациентов со средней степенью реканализации было максимальным. Хорошая степень реканализации на данном этапе чаще наблюдалась у пациентов 3-й группы.

Через 6 мес. и 1 год на фоне АТТ частота сохраняющейся окклюзии бедренного сегмента в 1-й группе была значимо выше, чем во 2-й и 3-й. Следует отметить, что во 2-й группе не встречались пациенты с окклюзией и слабой реканализацией. Доля больных с хорошей реканализацией во 2-й группе была максимальной (табл. 3).

ПОДКОЛЕННЫЙ СЕГМЕНТ

Через 1 мес. после начала АТТ различия между группами не достигли уровня статистической значимости (табл. 4).

Через 3, 6 и 12 мес. на фоне АТТ количество пациентов с хорошей реканализацией подколенной вены во 2-й и 3-й группах значимо превышало таковое в 1-й группе.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Пролонгированное применение дабигатрана этексилата и сулодексида в течение 1 года позволило значительно улучшить и ускорить процессы восстановления в подвздошных, бедренных и подколенных венах нижних конечностей у больных с перенесенным проксимальным тромбозом по сравнению с таковыми на фоне стандартной терапии варфарином.

Частота встречаемости больных с окклюзионными формами в подвздошном сегменте на фоне продленной терапии варфарином в течение 1 года статистически значимо выше на 23,1%, чем на фоне приема дабигатрана этексилата и сулодексида. При этом хорошая реканализация наблюдалась статистически значимо чаще (на 37,5%) в группе больных, получавших дабигатрана этексилат, чем в группе, получавшей стандартную терапию варфарином, а в группе больных, получавших сулодексид, — на 34,0%.

Таблица 2. Степень реканализации подвздошного сегмента на фоне АТТ у больных с проксимальным тромбозом в течение 1 года

Период наблюдения больных, мес.	Степень реканализации	1-я группа	2-я группа	3-я группа	p ₁₋₂	p ₁₋₃	p ₂₋₃
		абс. число (%)	абс. число (%)	абс. число (%)			
1	Окклюзия	12 (41,4)	11 (36,7)	8 (28,6)	>0,05	>0,05	>0,05
	Слабая	14 (48,3)	15 (50,0)	12 (42,8)	>0,05	>0,05	>0,05
	Средняя	3 (10,3)	4 (13,3)	4 (14,3)	>0,05	>0,05	>0,05
	Хорошая	0	0	4 (14,3)	>0,05	>0,05	>0,05
	Всего	29	30	28			
3	Окклюзия	8 (32,0)	0	1 (3,5)	<0,01	<0,05	>0,05
	Слабая	10 (40,0)	10 (37,0)	7 (24,1)	>0,05	>0,05	>0,05
	Средняя	6 (24,0)	12 (44,4)	9 (31,0)	>0,05	>0,05	>0,05
	Хорошая	1 (4,0)	5 (18,6)	12 (41,4)	>0,05	<0,01	>0,05
	Всего	25	27	29			
6	Окклюзия	7 (25,9)	0	1 (3,5)	<0,05	<0,05	>0,05
	Слабая	7 (25,9)	0	4 (13,8)	<0,05	>0,05	>0,05
	Средняя	9 (33,3)	11 (42,3)	9 (31,0)	>0,05	>0,05	>0,05
	Хорошая	4 (14,9)	15 (57,7)	15 (51,7)	<0,01	<0,01	>0,05
	Всего	27	26	29			
12	Окклюзия	6 (23,1)	0	0	<0,05	<0,05	>0,05
	Слабая	4 (15,4)	0	3 (10,3)	>0,05	>0,05	>0,05
	Средняя	6 (23,1)	7 (24,1)	5 (17,3)	>0,05	>0,05	>0,05
	Хорошая	10 (38,4)	22 (75,9)	21 (72,4)	<0,05	<0,05	>0,05
	Всего	26	29	29			

Таблица 3. Степень реканализации бедренного сегмента на фоне АТТ у больных с проксимальным тромбозом в течение 1 года

Период наблюдения больных, мес.	Степень реканализации	1-я группа	2-я группа	3-я группа	p ₁₋₂	p ₁₋₃	p ₂₋₃
		абс. число (%)	абс. число (%)	абс. число (%)			
1	Окклюзия	23 (33,8)	25 (33,8)	12 (19,7)	>0,05	>0,05	>0,05
	Слабая	35 (51,5)	34 (45,9)	25 (41,0)	>0,05	>0,05	>0,05
	Средняя	10 (14,7)	15 (20,3)	14 (23,0)	>0,05	>0,05	>0,05
	Хорошая	0	0	10 (16,4)	>0,05	<0,01	<0,01
	Всего	68	74	61			
3	Окклюзия	12 (20,3)	0	5 (9,6)	<0,01	>0,05	<0,05
	Слабая	21 (35,6)	19 (27,5)	9 (17,3)	>0,05	>0,05	>0,05
	Средняя	20 (33,9)	30 (43,5)	10 (19,2)	>0,05	>0,05	<0,01
	Хорошая	6 (10,2)	20 (29,0)	28 (50,9)	<0,05	<0,01	<0,05
	Всего	59	69	52			
6	Окклюзия	12 (19,7)	0	3 (5,5)	<0,01	<0,05	>0,05
	Слабая	11 (18,0)	0	7 (12,7)	<0,01	>0,05	<0,01
	Средняя	18 (29,5)	21 (31,3)	11 (20,0)	>0,05	>0,05	>0,05
	Хорошая	20 (32,8)	46 (68,7)	34 (61,8)	<0,01	<0,01	>0,05
	Всего	61	67	65			
12	Окклюзия	10 (16,7)	0	2 (3,3)	<0,01	<0,05	>0,05
	Слабая	8 (13,3)	0	4 (6,7)	<0,01	>0,05	>0,05
	Средняя	16 (26,7)	14 (18,7)	6 (10,0)	>0,05	<0,05	>0,05
	Хорошая	26 (43,3)	61 (81,3)	48 (80,0)	<0,01	<0,01	>0,05
	Всего	60	75	60			

Таблица 4. Степень реканализации подколенного сегмента на фоне АТТ у больных с проксимальным тромбозом в течение 1 года

Период наблюдения больных, мес.	Степень реканализации	1-я группа	2-я группа	3-я группа	P ₁₋₂	P ₁₋₃	P ₂₋₃
		абс. число (%)	абс. число (%)	абс. число (%)			
1	Окклюзия	10 (16,1)	5 (7,8)	4 (7,0)	>0,05	>0,05	>0,05
	Слабая	26 (41,9)	25 (39,0)	14 (24,6)	>0,05	>0,05	>0,05
	Средняя	16 (25,9)	17 (26,6)	22 (38,6)	>0,05	>0,05	>0,05
	Хорошая	10 (16,1)	17 (26,6)	17 (29,8)	>0,05	>0,05	>0,05
	Всего	62	64	57			
3	Окклюзия	5 (9,1)	0	3 (6,4)	>0,05	>0,05	>0,05
	Слабая	15 (27,3)	7 (11,7)	4 (8,5)	>0,05	<0,05	>0,05
	Средняя	20 (36,3)	21 (35,0)	14 (29,8)	>0,05	>0,05	>0,05
	Хорошая	15 (27,3)	32 (53,3)	26 (55,3)	<0,01	<0,01	>0,05
	Всего	55	60	47			
6	Окклюзия	0	0	0	>0,05	>0,05	>0,05
	Слабая	11 (19,0)	0	1 (2,0)	<0,01	<0,05	>0,05
	Средняя	26 (44,8)	26 (40,0)	15 (30,0)	>0,05	>0,05	>0,05
	Хорошая	21 (36,2)	39 (60,0)	34 (68,0)	<0,05	<0,01	>0,05
	Всего	58	65	50			
12	Окклюзия	0	0	0	>0,05	>0,05	>0,05
	Слабая	2 (3,4)	0	0	>0,05	>0,05	>0,05
	Средняя	13 (22,4)	7 (10,1)	3 (5,5)	>0,05	<0,01	>0,05
	Хорошая	43 (74,2)	62 (89,9)	52 (94,5)	<0,05	<0,01	>0,05
	Всего	58	69	55			

Доля больных с окклюзионными формами в бедренном сегменте на фоне продленной терапии варфарином в течение 1 года статистически значимо выше на 16,7% и 14,4% соответственно, чем на фоне приема дабигатрана этексилата и сулодексида. При этом хорошая реканализация наблюдалась статистически значимо чаще в группе больных, получавших дабигатрана этексилат (на 38,0%), чем на фоне стандартной терапии варфарином, а в группе больных, получавших сулодексид, — на 36,7%.

Частота встречаемости больных с хорошей реканализацией, получавших дабигатрана этексилат, на 15,7% статистически значимо выше, чем при применении стандартной терапии варфарином, а у получавших сулодексид — на 20,3% выше.

Следует отметить, что у больных, пролонгированно принимавших дабигатрана этексилат в течение 1 года, не было выявлено ни одного случая остаточных тромботических окклюзий магистральных вен, а на фоне приема сулодексида окклюзия в бедренном сегменте установлена лишь у 2 больных.

Литература

- Кириенко А.И., Леонтьев С.Г., Лебедев И.С. Лечение тромбоза в системе нижней полой вены. Как избежать ошибок? Ангиология и сосудистая хирургия. 2007;13(4):99–102 [Kirienko A.I., Leontyev S.G., Lebedev I.S. Treatment of thrombosis in the system of the inferior vena cava. How to avoid mistakes? Angiology and Vascular Surgery. 2007;13(4):99–102 (in Russ.)].
- Zhang Z., Tang L., Hu Y. Progress in the research on venous thromboembolism. Huazhong Univ. Sci. Technol. Med. Sci. 2017;37(6):811–815.
- Шевченко Ю.Л., Стойко Ю.М. Основы клинической флебологии. 2-е изд. М.: Шико; 2013. [Shevchenko Yu.L., Stoyko Yu.M. Basics of clinical phlebology. 2nd ed. M.: Shiko; 2013 (in Russ.)].
- Савельев В.С. Флебология. М.: Медицина; 2001. [Saveliev V.S. Phlebology. M.: Meditsina; 2001 (in Russ.)].

- Liu D., Peterson E., Dooner J. et al. Diagnosis and management of iliofemoral deep vein thrombosis: clinical practice guideline. Interdisciplinary Expert Panel on Iliofemoral Deep Vein Thrombosis (InterEPID). CMAJ. 2015;187(17):1288–1296.
- Rich K. Iliofemoral deep vein thrombosis: Percutaneous endovascular treatment options. J. Vasc. Nurs. Jun. 2015;33(2):47–53.
- Кузнецов М.Р., Сапелкин С.В., Болдин Б.В. и др. Реканализация глубоких вен нижних конечностей как показатель эффективности лечения острого венозного тромбоза. Ангиология и сосудистая хирургия. 2016;22(3):82–88 [Kuznetsov M.R., Sapelkin S.V., Boldin B.V. et al. Recanalization of the deep veins of the lower extremities as an indicator of the effectiveness of treatment of acute venous thrombosis. Angiology and Vascular Surgery. 2016;22(3):82–88 (in Russ.)].
- Петриков А.С., Бельх В.И., Шойхет Я.Н. Особенности реканализации глубоких вен нижних конечностей у больных с тромбозом при пролонгированном лечении сулодексидом. Хирургия. Журнал им. Н.И. Пирогова. 2015;6:58–64 [Petrikov A.S., Belykh V.I., Shoykhet J.N. Features of recanalization of the deep veins of the lower extremities in patients with thrombosis during prolonged treatment with sulodexide. Surgery. Journal named after N.I. Pirogov. 2015;6:58–64 (in Russ.)].
- Jeraj L., Jezovnik M.K., Poredos P. Insufficient Recanalization of Thrombotic Venous Occlusion—Risk for Postthrombotic Syndrome. J Vasc Interv Radiol. 2017;28(7):941–944. DOI: 10.1016/j.jvir.2017.03.031.
- Heit J.A. Predicting the Risk of Venous Thromboembolism Recurrence. Am J Hematol. 2012;87(Suppl 1):63–67.
- Eklöf B. How to predict postthrombotic syndrome. 2011;545–547.
- Kahn S.R., Comerota A.J., Cushman M. et al. The postthrombotic syndrome: evidence-based prevention, diagnosis, and treatment strategies: a scientific statement from the American Heart Association. Circulation. 2014;130:1636–1661. DOI: 10.1161/CIR.000000000000130.
- Лекарственные препараты в России: справочник Видаль. 17-е изд., испр. и доп. М.: АстраФармСервис; 2011. [Drugs in Russia: Vidal reference book. 17th ed., Rev. and add. M.: AstraFarmService; 2011 (in Russ.)].
- Borawski J., Dubowski M., Rydzewska-Rosolowska A., Mysliwiec M. Intravenous and oral sulodexide versus coagulation activation markers in humans. Clin Appl Thromb Hemost. 2009;5:596–598.
- Андрияшкин А.В., Арутюнов Г.П., Бритов А.Н. и др. Российские клинические рекомендации по диагностике, лечению и профилактике венозных тромбозов и осложнений (ВТЭО). Флебология. 2015;4(2):10–17 [Andriyashkin A.V., Arutyunov G.P., Britov A.N. Russian clinical guidelines for the diagnosis, treatment and prevention of venous thromboembolic complications (VTE). Phlebology. 2015;4(2):10–17 (in Russ.)].

Полный список литературы Вы можете найти на сайте <http://www.rmj.ru>